

**Translation**

**PATENT COOPERATION TREATY**

PCT/DE2003/002871



**PCT**

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY**  
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference SP-21 015 WO	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/DE2003/002871	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) 26 August 2003 (26.08.2003)	Priority date ( <i>day/month/year</i> ) 20 September 2002 (20.09.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61L 29/16		
Applicant SPECK, Ulrich		

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 9 sheets, including this cover sheet.

3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:

a. ☒ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of 5 sheets, as follows:

☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).

☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.

b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) \_\_\_\_\_, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).

4. This report contains indications relating to the following items:

☒ Box No. I Basis of the report

☐ Box No. II Priority

☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

☐ Box No. IV Lack of unity of invention

☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

☐ Box No. VI Certain documents cited

☐ Box No. VII Certain defects in the international application

☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 19 April 2004 (19.04.2004)	Date of completion of this report 28 February 2005 (28.02.2005)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/DE2003/002871

## Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language \_\_\_\_\_, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
  - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
  - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

☒ The international application as originally filed/furnished

☒ the description: \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished  
 pages \_\_\_\_\_ 1-17  
 pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_  
 pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

☒ the claims: \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished  
 pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement) under Article 19  
 pages\* \_\_\_\_\_ 1-26 received by this Authority on 15 September 2004 (15.09.2004)  
 pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

☐ the drawings: \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished  
 pages \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_  
 pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/figs \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_

4. ☒ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/figs \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): \_\_\_\_\_

\* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/DE2003/002871

## Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 22, 23

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 22, 23  
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_  
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported  
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. \_\_\_\_\_.

- ☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the  
Administrative Instructions in that:

- |                            |                          |                                   |
|----------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| the written form           | <input type="checkbox"/> | has not been furnished            |
|                            | <input type="checkbox"/> | does not comply with the standard |
| the computer readable form | <input type="checkbox"/> | has not been furnished            |
|                            | <input type="checkbox"/> | does not comply with the standard |

- ☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with  
the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

- ☐ see Supplemental Box for further details.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/DE 03/02871

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments)*:

Continuation of: I.5

This report has been established without taking into consideration the amendments to the set of claims which were submitted with the letter of 15 September 2004. The claims and description as originally filed form the basis of this report. The reasons are as follows:

The amendments submitted with the letter of 15 September 2004 introduce substantive matter which, contrary to PCT Article 34(2)(b), goes beyond the disclosure in the international application as filed. The amendments concerned are as follows:

- claim 1: "... without a matrix or with a solid matrix [...]" (the description mentions a coating adhering from the outside or a readily water-soluble matrix substance or a low-molecular matrix);

"[...] with immediate release of active substance after entering into contact with the tissue";

- claim 3: "[...] whose tendency to re-folding is not lost as a result of the expansion [...]";
- claim 4: "made of very smooth material on which the medicaments [...]";
- claim 5: "in the final folded state [...] with a low-viscosity active substance solution [...]";
- claim 12: "in a **solid** readily water-soluble, low-molecular matrix substance [...]".

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 03/02871

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments):*

The formulations employed in the originally filed claims to characterize the claimed subject matter in terms of its desirable result cannot be entirely deleted from the claims, because they contain functional, but limiting features which require further technical features of the description for their clarification. The feature "whose tendency to re-folding is not lost as a result of the expansion" as per claim 3 is a desirable, but functional and limiting feature, because it indicates that special, materials having stable shape memory are possibly used. Omitting this functional feature would be tantamount to extending the scope of protection.

Since the originally filed claim 5 uses the coating feature "dipping" and the description, page 10, lines 13 to 15, discloses coating methods, such as dipping, brushing and spraying, this formulation should be used in claim 5. Omission of the technical feature is not supported by the description, since, for example, still other coating methods, such as a plasma-coating method, would be conceivable and this and other methods, even if not disclosed, would fall under the newly filed claim.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 03/02871

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

**Non-establishment of opinion with regard to novelty,  
inventive step and industrial applicability**

An objection was raised to claims 22 and 23 in respect of a method for treatment of the human or animal body by surgery (PCT Rule 39.1(iv)).

Claims 22 and 23 of the present application correspond in their formulation to a method for treatment of the human or animal body by surgery. This is not allowable under PCT Rule 39.1(iv).

(The newly filed re-worded claims would be allowable as a "second medical indication" in the manufacture.)

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/DE 03/02871

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	6, 19, 22, 23	YES
	Claims	1-5, 7-18, 20, 21	NO
Inventive step (IS)	Claims	6, 19, 22, 23	YES
	Claims	1-5, 7-18, 20, 21	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-21	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

The independent claims describe the subject matter for which protection is sought as follows:

Claim 1:

A medical device for dispensing medicaments for the selective therapy of specific diseased tissue sections or organ parts, characterized in that lipophilic, substantially water-insoluble medicaments which bind to any desired tissue parts adhere to the surface [...].

Claim 15:

Method for producing the device as per claims 1-14, characterized in that the lipophilic medicaments [...] in a solution medium, suspension medium or emulsion medium are applied to the surface of the device by dipping, brushing, spraying [...].

The reasoning in this report is based on the following citation:

US-A-5 370 614.

The following document is also cited in this report:

WO-A-00/44414.

## I) Novelty

D1 discloses a balloon catheter which comprises a sheath surrounding the balloon. The balloon carries a medicament present in a viscous matrix. When the balloon is inflated after insertion into the body lumen, the sheath bursts (at a prepared line of weakness)) and the active substance is dispensed onto the wall of the body lumen. The medicament may be in the form of microcapsules or polymer-coated crystals or it may be incorporated in a viscous matrix. The active substance is released and dispensed onto the wall of the lumen by means of pressure, the medicament-loaded balloon surface comes into direct contact with the wall of the lumen and the active substance is thus dispensed onto the wall of the lumen.

Possible active substances are:

anticoagulants, anti-platelet agents, antithrombotics, growth factors and receptor blockers and antagonists.

Adhesion of the active substance, whether in a liquid, semi-liquid or crystalline form, is effected in the case of coated or uncoated crystals by means of microcapsules or by means of a viscous matrix (cf. column 1, line 63 to column 2, lines 1 to 26 and 58 to 68, column 3, lines 38 to 49, column 4, lines 25 to 30 and 45 to 57).

The first method step as per D1 for the production of a balloon catheter is the charging of the outer sheath of the balloon with the matrix containing the active substance (see claim 1).

It may be assumed "at this point that an expert in this field would have seriously considered the methods enumerated in claim 15 of the present application, such as dipping, brushing or spraying with solution medium, suspension medium or emulsion medium in order to apply the "viscous material including the medicament" onto the balloon sheath.



Having regard to D1, the present application does not comply with the requirements of PCT Article 33(1), because the subject matter of claims 1-5, 7-18, 20 and 21 is not novel.

D2 discloses catheters, guide wires, endotracheal tubes, balloons and implants, which are loaded with a physiologically active substance. The coating method is a one-stage dip-coating, spray-coating or brush-coating method. The solvents used are acetone, DMF, ethyl acetate, isopropanol, ethanol, water or mixtures thereof (cf. pages 10, 11 and 13).

Having regard to D2, the subject matter of claims 1, 2, 4, 7-9, 15-18 and 20 is deprived of novelty (PCT Article 33(2)).

An independent device claim containing the features of dependent claim 6, namely the restriction that the active substance is located only underneath the folds of the balloons, has not been disclosed in the prior art and appears to be novel.

Similarly, an independent method claim according to the restriction to the features of dependent claim 19, in which a coating method is carried out on balloons in the unfolded state, would appear to be novel (PCT Article 33(1) and (2)).

## II) Inventive step

The subject matter whose novelty is already anticipated cannot be regarded as inventive, because it makes no contribution to the prior art (PCT Article 33(3)).

A device claim containing the features of claim 6 and a method claim containing the features of claim 19 would be novel and inventive, because the medicaments adhere firmly to the balloons coated therewith on the way to the target

until the balloon is unfolded and are similarly protected by the folds of the balloon in intensively irrigated arteries.

Furthermore, the method is to be carried out without additional working steps.

The combination of the teaching of the two citations D1 and D2 is obvious to the expert in this field, because D1 likewise already discloses the dispensing of the active substance heparin in order to eliminate stenosis from a blood vessel.

The problem addressed by the present invention is that of providing a device for dispensing medicaments to tissue parts and organ parts without damaging healthy tissue and with rapid therapeutic effect, which causes little discomfort to the patient and which can be used and manufactured economically.

The effective release of active substance is achieved in that the active substance is applied to the device by means of the method as per claims 15-21. Consequently, the invention resides in the method for coating and the production of a device having the features whereby the active substance is applied by the method used only in the covered region underneath the folds of the balloon (as per claim 6) (PCT Article 33(1) and (3)).

The device claim containing the features of dependent claim 6 whereby the active substance is located only underneath the folds of the balloon has not been disclosed in the prior art and therefore appears to be novel and inventive.

Similarly, the method claim containing the features of dependent claim 19 whereby a coating method coats only

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 03/02871

unfolded balloons is novel and inventive (PCT Article 33(1)  
and (3)).

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 25 FEB 2005

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts SP-21 015 WO	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 03/02871	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 26.08.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 20.09.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61L29/16		
<b>CORRECTED VERSION</b>		
Anmelder SPECK, Ulrich et al		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt <sup>95</sup> ~~8~~ Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

- ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt <sup>5</sup> ~~8~~ Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  19.04.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  28.02.2005
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Böhm, I Tel. +31 70 340-1050 

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

**Beschreibung, Seiten**

1-17 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-26 eingegangen am 23.09.2004 mit Schreiben vom 15.09.2004

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbaren **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,      Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:

5. ☒ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*

**siehe Beiblatt**

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung,

☒ Ansprüche Nr. 22,23 : medizinische (chirurgische) Behandlung, daher keine Stellungnahme zu gewerblicher Anwendbarkeit

Begründung:

☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht *(genaue Angaben)*:

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen *(machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben)* oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte *(genaue Angaben)*:

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 22,23 : medizinische (chirurgische) Behandlung, daher keine Stellungnahme zu gewerblicher Anwendbarkeit wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung  
Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 6,19,22,23

Nein: Ansprüche 1-5,7-18,20,21

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche 6,19,22,23

Nein: Ansprüche 1-5,7-18,20,21

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche: 1-21

Nein: Ansprüche:

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/DE 03/02871

---

**2. Unterlagen und Erklärungen:**

**siehe Beiblatt**

## Zu Punkt I

### **Grundlage des Bescheides**

Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung der Änderungen des Anspruchssatzes, eingereicht mit Schreiben vom 15.09.2004, erstellt worden. Als Basis für diesen Bescheid werden die Ansprüche und die Beschreibung, wie ursprünglich eingereicht, herangezogen. Die Gründe dafür sind die Folgenden:

Die mit dem Schreiben von 15.09.04 eingereichten Änderungen bringen Sachverhalte ein, die im Widerspruch zu Artikel 34(2) (b) PCT über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen. Es handelt sich um folgende Änderungen:

- Anspruch 1 : "... ohne Matrix oder mit einer festen Matrix [...]" (die Beschreibung spricht von Aussen anhaftendem Belag oder einer leicht wasserlöslichen Matrixsubstanz oder von einer niedermolekularen Matrix)
- [...] mit nach Gewebekontakt sofortiger Wirkstofffreigabe
- Anspruch 3: [...] deren Neigung zur Rückfaltung durch das Aufdehnen nicht verloren geht...
- Anspruch 4 : "aus sehr glattem Material [...] auf dem die Arzneistoffe ..."
- Anspruch 5 : "in fertig gefaltetem Zustand mit einer niedrigen viskosen Wirkstofflösung [...]"
- Anspruch 12 : in eine **feste** leicht wasserlösliche, niedermolekulare Matrixsubstanz...

Die Formulierungen in den ursprünglich eingereichten Ansprüchen zur Charakterisierung des beanspruchten Gegenstandes als sein wünschenswertes Ergebnis können als Formulierung nicht gänzlich aus den Ansprüchen gestrichen werden, da sie funktionelle, jedoch limitierende Merkmale beinhalten, die zu ihrer Klärung weitere technische Merkmale aus der Beschreibung benötigten.

Das Merkmal der "Neigung zur Rückfaltung durch das Aufdehnen, welches nicht verloren gehen soll" gemäß Anspruch 3 ist ein wünschenswertes, doch funktionelles und limitierendes Merkmal, da es darauf hinweist, daß spezielle, eventuell Gedächtnis-Form-stabile Materialien zum Einsatz kommen. Ein Weglassen dieses funktionellen Merkmals käme einer Erweiterung des Schutzzumfanges gleich.

Da der ursprünglich eingereichte Anspruch 5 das Beschichtungsmerkmal "Tauchen" verwendet und die Beschreibung Verfahren zur Beschichtung, wie Tauchen, Bestreichen und Besprühen in der Beschreibung auf S.10, Z.13-15 offenbart, ist diese



Formulierung in Anspruch 5 zu gebrauchen. Das Weglassen des technischen Merkmals ist nicht durch die Beschreibung gestützt, da beispielsweise noch andere Beschichtungsverfahren denkbar wären, wie z.B. ein Plasma-Coating-Verfahren und dieses und andere nicht offenbart wären, jedoch unter den neueingereichten Anspruch fielen.

**Zu Punkt III**

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

Ein Einwand zu den Ansprüchen 22 und 23, bzgl. eines Verfahrens zur chirurgischen Behandlung [...] des menschlichen oder tierischen Körpers [...] (gemäß Regel 39.1 iv) PCT) wurde erhoben.

Die Ansprüche 22 und 23 der vorliegenden Anmeldung entsprechen in ihrer Formulierung einem Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers.

Dies ist laut Regel 39.1 (iv) PCT nicht gewährbar.

(Die neueingereichten umformulierten Ansprüche als "zweite medizinische Verwendung" in der Herstellung wären gewährbar.)

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Die unabhängigen Ansprüchen beschreiben den Gegenstand für den Schutz begehrt wird, wie folgt:

**Anspruch 1:**

Eine medizinische Vorrichtung zur Arzneimittelabgabe für die selektive Therapie bestimmter erkrankter Gewebeabschnitte oder Organeile, dadurch gekennzeichnet, daß an der Oberfläche [...] lipophile, weitgehend wasserunlösliche, an beliebige Gewebebestandteile bindende Arzneistoffe [...] haften.

Anspruch 15:

Verfahren zur Herstellung der Vorrichtung nach Anspruch 1-14, dadurch gekennzeichnet, daß die lipophilen Arzneistoffe [...] in einem Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen, Sprühen [...] auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht [...] werden.

Die folgende Entgegenhaltung wurde zur Begründung in diesem Bericht herangezogen:

US 5370614 A

Ferner wurde folgendes Dokumente in diesem Bericht zitiert:

WO 0044414 A

I) Neuheit

D1 offenbart einen Ballon-Katheter mit einer den Ballon umgebenden Hülle. Der Ballon trägt in einer viskosen Matrix befindlichen Arzneistoff. Wird der Ballon nach Insertion ins Gefäß aufgeblasen, so platzt die Hülle (an einer präparierten Schwachstelle (Linie) und der Wirkstoff wird an die Gefäßwand abgegeben. Der Arzneistoff kann sowohl in Form von Mikrokapseln, Polymerbeschichteten Kristallen oder in einer viskosen Matrix inkorporiert sein. Die Freisetzung des Wirkstoffes und Abgabe an die Gefäßwand geschieht, mittels Druck, die mit Arzneistoff beladene Ballonoberfläche kommt in direkten Kontakt mit der Gefäßwand und der Wirkstoff wird so an die Gefäßwand abgegeben.

Mögliche Wirkstoffe sind:

Antikoagulantien, Anti-Platelets, antithrombogene Agentien, Wachstumsfaktoren- und Rezeptor-Blocker und Antagonisten.

Die Anhaftung des Wirkstoffes, ob als flüssige, semi-flüssige oder kristalline Form, bei Kristallen beschichtet oder unbeschichtet geschieht mittels Mikrokapseln oder mittels viskoser Matrix. (vgl. Sp.1, Z.63 - Sp.2, Z.1-26 u. 58-68, Sp.3, Z.38-49, Sp.4, Z.25-30, 45-57)

Der erste Verfahrensschritt gemäß D1 zur Herstellung eines Ballon-Katheters ist die Beladung der Aussenhülle des Ballons mit der den Wirkstoff enthaltenden Matrix. (siehe Anspruch 1).

Es kann an dieser Stelle von einem Fachmann auf diesem Gebiet angenommen

werden, daß er es ernsthaft erwogen hätte die laut Anspruch 15 der vorliegenden Anmeldung aufgezählten Verfahren, wie z.B. mit Lösungs-, suspendier- oder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen oder Sprühen angewandt hätte, um die "viskose Matrix samt Arzneistoff" auf die Ballonhülle aufzubringen.

D1 in Betracht ziehend erfüllt die vorliegende Anmeldung nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1), da der Gegenstand der Ansprüche 1-5,7-18,20,21 nicht neu ist.

D2 offenbart Katheter, Führungsdrähte, Endotracheal-Tuben, Ballons und Implantate, die mit einem physiologisch aktiven Wirkstoff beladen sind. Das Beschichtungsverfahren ist ein einstufiges als Tauch-Beschichtungsverfahren, Sprüh- oder Streich-Beschichtungsverfahren.

Als Lösungsmittel kommen Aceton, DMF, Ethylacetat, Isopropanol, Ethanol, Wasser oder Mischung davon zum Einsatz. (vgl. S. 10, 11, 13)

D2 in Betracht ziehend, ist der Gegenstand der Ansprüche 1,2,4,7-9,15-18,20 neuheitsschädlich getroffen. (vgl. Artikel 33(2) PCT)

Ein unabhängiger Vorrichtungsanspruch mit den Merkmalen des abhängigen Anspruchs 6, der Einschränkung, daß sich der Wirkstoff nur unter den Falten des Ballons befindet ist im Stand der Technik nicht voroffenbart und wäre neu .

Ebenso wäre ein unabhängiger Verfahrensanspruch gemäß der Einschränkung auf die Merkmale des abhängigen Anspruchs 19, bei dem ein Beschichtungsverfahren lediglich Ballone im entfalteten Zustand beschichtet neu. (Artikel 33(1) u. (2) PCT)

## **II) Erfinderische Tätigkeit**

Der Gegenstand dessen Neuheit bereits vorweggenommen ist, kann nicht für erfinderisch erachtet werden, da er keinen Beitrag zum Stand der Technik liefert. (gemäß Artikel 33(3) PCT)

Ein Vorrichtungsanspruch mit den Merkmalen des Anspruchs 6, ebenso wie ein Verfahrensanspruch mit den Merkmalen des Anspruchs 19 wäre neu und erfinderisch, da die Arzneistoffe auf den so beschichteten Ballonen auf dem Weg bis zum Zielort bis zur Entfaltung des Ballons fest anhaften und durch die Falten des Ballons ebenso in intensiv durchbluteten Arterien hindurch geschützt werden.

Ferner ist das Verfahren ohne weitere Arbeitsschritte auszuführen.

Die Kombination aus der Lehre der beiden Entgegenhaltungen D1 und D2 liegt dem Fachmann auf diesem Gebiet nahe, da ebenso D1 bereits eine Wirkstoffabgabe des Heparins zur Behandlung des zur Stenosebeseitigung betroffenen Gefäßes vorsieht.

Die Aufgabe der vorliegenden Anmeldung liegt in der Bereitstellung einer Vorrichtung für die Arzneimittelabgabe an Gewebeteile und Organteile, ohne schädigenden Einfluß auf gesundes Gewebe mit rascher therapeutischer Wirkung, wenig Belastung für den Patienten und mit geringem Aufwand angewendet und hergestellt werden kann.

Die effektive Wirkstofffreigabe wird dadurch erreicht, daß der Wirkstoff mittels des Verfahrens gemäß der Ansprüche 15-21 auf die Vorrichtung aufgebracht wird. Somit liegt die Erfindung im Verfahren zur Beschichtung und der Herstellung einer Vorrichtung gemäß den Merkmalen, daß sich der Wirkstoff durch das angewandte Verfahren allein im dem abgedeckten Bereich unter den Falten des Ballons aufgetragen wird. (gemäß Anspruch 6) (vgl. Artikel 33(1) und (3) PCT)

Der Vorrichtungsanspruch mit den Merkmalen des abhängigen Anspruchs 6, daß sich der Wirkstoff nur unter den Falten des Ballons befindet, wurde im Stand der Technik nicht voroffenbart und wäre daher neu und erfinderisch. Ebenso wurde der Verfahrensanspruch mit den Merkmalen des abhängigen Anspruchs 19, bei dem ein Beschichtungsverfahren lediglich Ballone im entfalteten Zustand beschichtet werden neu und erfinderisch. (gemäß Artikel 33(1) und (3) PCT)

## Patentansprüche

- 5 1. Medizinische Vorrichtung zur Arzneimittellabgabe für die selektive Therapie bestimmter erkrankter Gewebeabschnitte oder Organteile, dadurch gekennzeichnet, dass auf der Oberfläche von zumindest kurzzeitig das erkrankte Gewebe unter Druck kontaktierenden Vorrichtungen feste, lipophile, weitgehend wasserunlösliche, an beliebige Gewebebestandteile bindende Arzneistoffe ohne Matrix oder mit einer festen Matrix als trockener Belag, in einer Weise haften, dass sich die
- 10 Arzneistoffe bei Gewebekontakt sofort ablösen.
- 15 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Wirkstoffträger Ballonkatheter ohne oder in Verbindung mit Stents, Katheter und/oder Teile von diesen, Nadeln und Führungsdrähte sowie Stents vorgesehen sind.
- 20 3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass für die Beschichtung mit Arzneistoff Ballone mit vorgeformten Längsfalten vorgesehen sind.
- 25 4. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Ballone glatte Oberflächen aufweisen.
- 30 5. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass in fertig gefaltetem Zustand mit einer niedrig viskosen Wirkstofflösung beschichtete Ballone vorgesehen sind.
- 35

- 5  
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der von den Falten abgedeckte Bereich mit dem nach dem Auftragen getrockneten Arzneistoff bedeckt ist.
- 10  
7. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die lipophilen Arzneistoffe Substanzen zur Hemmung der Zellproliferation oder entzündlicher Prozesse sind oder Antioxidation sind.
- 15  
8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Arzneistoffe Paclitaxel und andere Taxane, Rapamycin und verwandte Substanzen, Tacrolimus und verwandte Substanzen, Corticoide, Sexualhormone und verwandte Substanzen, Statine, Epothilone, Probuco, Prostacycline oder Angiogeneseinduktoren sind.
- 20  
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffe Paclitaxel und andere Taxane sind.
- 25  
10. Vorrichtung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass die lipophilen Arzneistoffe als trockene Festsubstanz auf der Oberfläche des betreffenden Erzeugnisses vorliegen.
- 30  
11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die wirksame Dosis der Arzneistoffe amorphe Strukturen in einer Partikelgröße zwischen  $<0,1 \mu\text{m}$  und  $5 \mu\text{m}$  umfassen, die wegen ihrer großen Oberfläche trotz geringer Wasserlöslichkeit der Wirkstoffe schnell in Lösung
- 35  
gehen.

12. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die lipophilen Arzneistoffe zur Erzielung einer guten Haftwirkung an der Oberfläche der Vorrichtung und zur Verbesserung der Aufnahme in das Gewebe in eine feste, leicht wasserlösliche, niedermolekulare Matrixsubstanz eingebettet sind.
13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Matrixsubstanz aus einem niedermolekularen hydrophilen Stoff mit einem Molekulargewicht <5000 D besteht.
14. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrixsubstanzen aus der Gruppe bestehend aus in vivo für diagnostische Verfahren verwendeten Kontrastmitteln und Farbstoffen, Zuckern und verwandten Substanzen, insbesondere Zuckeralkoholen, biokompatiblen organischen und anorganische Salzen, insbesondere Benzoaten, sowie Salzen und anderen Derivaten der Salicylsäure ausgewählt sind.
15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Matrixsubstanzen ein oder mehrere jodierte Röntgenkontrastmittel und/oder paramagnetische Chelate sind.
16. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die lipophilen Arzneistoffe an Partikel absorbiert oder mit niedermolekularer Matrix auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht sind.
17. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberflächen zusätzlich mit

Substanzen zur Beeinflussung bestimmter Eigenschaften, wie der Gleitfähigkeit der Vorrichtung oder der Verringerung der Blutgerinnung, beschichtet sind.

5  
18. Verfahren zur Herstellung der Vorrichtung nach Anspruch 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass die lipophilen Arzneistoffe und die Hilfsstoffe in einem Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedium durch Tauchen, Streichen, Sprühen oder mittels Volumenmesseinrichtung auf die Oberfläche der Vorrichtung aufgebracht werden, wobei überschüssige Medien und lose an der Oberfläche haftende Substanzen entfernt werden können.

10  
15  
19. Verfahren nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass der Beschichtungsvorgang bei reproduzierbarer Erhöhung des Wirkstoffgehalts mit gleichen oder verschiedenen Lösungs-, Suspendier- oder Emulsionsmedien und/oder Hilfsstoffen mehrfach durchgeführt wird.

20  
25  
20. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass als Lösungs-, Suspendier- und Emulsionsmedien Ethanol, Isopropanol, Ethylacetat, Diethylether, Aceton, Wasser oder Mischungen derselben eingesetzt werden.

30  
35  
21. Verfahren nach einem der Ansprüche 18 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass als Wirkstoffträger weitgehend anwendungsbereite gefaltete Ballone vorgesehen sind, die vor oder nach der Sterilisation ohne oder mit aufgebrachtem Stent beschichtet werden.



- 5 22. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekenn-  
zeichnet, dass die Ballone in entfaltetem Zustand  
mit den betreffenden lipophilen Arzneistoffen be-  
schichtet werden und das Falten der Ballone mit  
besonders gleitfähigem, ggf. mit biokompatiblen  
Gleitmedien benetztem Werkzeug durchgeführt wird.
- 10 23. Verfahren nach Anspruch 18, dadurch gekenn-  
zeichnet, dass mit einem Ballonkatheter ver-  
bundene Stents vor oder nach einem Beschichtungs-  
vorgang montiert werden.
- 15 24. Verfahren nach Anspruch 18, dadurch gekenn-  
zeichnet, dass die fertig beschichtete Vor-  
richtung mittels Ethylenoxid sterilisiert wird.
- 20 25. Verwendung der gemäß den Ansprüchen 1 bis 24  
ausgebildeten medizinischen Vorrichtungen zur  
Herstellung eines Mittels zur Erzeugung hoher  
lokaler Arzneistoffkonzentrationen.
- 25 26. Verwendung der gemäß den Ansprüchen 1 bis 24 aus-  
gebildeten medizinischen Vorrichtungen zur  
Herstellung eines Mittels zur Schaffung von  
offenen Passagen im Körper.